

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEVİT-3 400 I.U. yumuşak kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir kapsül;

Etkin madde:

Kolekalsiferol (koyun yünü yağından elde edilir).....400 I.U.
(10 mcg kolekalsiferole eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

Sorbitol.....6,72 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yumuşak kapsül

Bikonveks, oval, şeffaf, pembe renkli yumuşak kapsüller

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DEVİT-3, D vitamini eksikliği tedavisinde, idamesinde ve profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İlacın nasıl kullanılacağına doktor karar verecektir. Doktorun tavsiyesine göre kullanılmalıdır.

Yaş Grubu	Profilaksi/İdame Önerilen Doz	D vitamini eksikliği Tedavi Dozu		İdame Tedavide Ve Riskli Grupların Profilaksisi İçin Tolere Edilebilen En Yüksek Doz
		Günlük tedavi**	Haftalık uygulama	
Yeni doğan	400 I.U./gün (10 mcg/gün)	1000 I.U./gün (25 mcg/gün)	YOK	1000 I.U./gün (25 mcg/gün)
1 ay-1 yaş	400 I.U./gün (10 mcg/gün)	2000-3000 I.U./gün (50-75 mcg/gün)	YOK	1500 I.U./gün (37,5 mcg/gün)
1-10 yaş	400-800* I.U./gün	3000-5000 I.U./gün	YOK	2000 I.U./gün (50 mcg/gün)

	(10-20 mcg/gün)	(75-125 mcg/gün)		
11-18 yaş	400-800* I.U./gün (10-20 mcg/gün)	3000-5000 I.U./gün (75-125 mcg/gün)	YOK	4000 I.U./gün (100 mcg/gün)
18 yaş üstü erişkinler	600-1500 I.U./gün (15-37,5 mcg/gün)	7000-10.000 I.U./gün (175-250 mcg/gün)	50.000 I.U./hafta (1250 mcg/hafta)***	4000 I.U./gün (100 mcg/gün)

* Gerektiğinde 1000 I.U. 'ye kadar çıkılabilir.

** 6-8 haftaya kadar kullanılabilir.

*** Günlük yerine haftalık doz uygulanmak istenirse 50.000 I.U. tek seferde haftalık doz olarak 6-8 haftaya kadar kullanılabilir. Tek seferde 50.000 I.U.'den fazla D vitamini kullanılması önerilmez.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1.000 I.U./gün'ü geçmemelidir.

Uygulama şekli:

DEVİT-3 oral yoldan uygulanır.

Kapsül, su ile bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

DEVİT-3, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki hastalarda kullanımı önerilmemektedir. Kolekalsiferol içeren başka formdaki ilaçlar çocuklar için daha uygun olabilir. Bu konuda doktorunuza veya eczacınıza danışabilirsiniz.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinlerdeki gibi kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

DEVİT-3;

- D vitaminine ya da bölüm 6.1’de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- Hiperkalsemi ve/ veya hiperkalsiüri olan hastalarda,
- Nefrolitiazis (böbrek taşı) ve nefrokalsinoz (böbrek parankiminde kalsiyum tuzlarının ektopik olarak depolanması) (böbrek kireçlenmesi) durumunda,
- Şiddetli böbrek yetmezliğinde,
- D hipervitaminozu durumunda,
- D vitamini gereksinimi olan psödohipoparatiroidizm hastalarında, normal D vitamini hassasiyet fazları nedeniyle doz aşımı riski söz konusudur, bu nedenle doz azaltılabilir. Bu hastalar için doz ayarlaması daha iyi düzenlenebilen D vitamini türevleri de mevcuttur.
- 12 yaş altı çocuklarda ve bebeklerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DEVİT-3, orta ve hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalı ve D3 vitamininin kalsiyum ve fosfat düzeyleri üzerindeki etkisi izlenmelidir. Yumuşak doku kalsifikasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, kolekalsiferol formundaki D vitamini normal olarak metabolize edilmez. Bundan dolayı D vitaminin diğer formları kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler hastalık tedavisi gören hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

DEVİT-3, sarkoidozlu hastalarda D vitamininin aktif formuna dönüşme metabolizmasının artışı risk oluşturabileceğinden dikkatle reçetelenmelidir. Bu hastalarda DEVİT-3 tedavisi sırasında serum ve idrar kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

D vitamini takviyeleri hastalara verilirken, D vitamini içeren diğer ilaçların alımı veya diğer kaynaklardan alınan D vitamini göz önünde bulundurulmalıdır.

Ek kalsiyum takviyelerine olan ihtiyaç her bir hasta için göz önünde bulundurulmalıdır. Kalsiyum takviyeleri yakın medikal gözlem altında verilmelidir. Bu gibi durumlarda, serum kalsiyum düzeylerini ve üriner kalsiyum atılımını sıklıkla izlemek gereklidir.

Uzun süreli tedavi sırasında serum kalsiyum düzeyleri izlenmeli ve böbrek fonksiyonları serum kreatinin ölçümleri ile izlenmelidir. Özellikle yaşlı hastalarda kardiyak glikozidler veya diüretikle (bkz. Bölüm 4.5) eş zamanlı tedavide ve böbrek taşı oluşturma yatkınlığı yüksek olan hastalarda takip önemlidir. Hiperkalsiüri (300 mg (7,5 mmol)/24 saatin üzerinde) veya böbrek fonksiyonlarında bozulma belirtileri olması durumunda, doz azaltılmalı veya tedavi kesilmelidir.

D3 vitamini takviyesi ile renal taş oluşumu arasında nedenselliğe ilişkin kesin bir kanıt bulunmamaktadır, ancak özellikle D3 vitamini ile birlikte eşlik eden kalsiyum takviyesi kullanımı taş oluşumu riskini arttırdığı düşünülmektedir. Hastalar için bireysel olarak ek

kalsiyum desteği ihtiyaı göz önünde bulundurulmalıdır. DEVİT-3 tedavisi ile birlikte kalsiyum takviyesine ihtiyaı olan hastalarda kalsiyum kullanımı yakın tıbbi gözetim altında olmalıdır.

Oral olarak yüksek doz D3 vitamini (yılda bir defa bolus 500.000 I.U.) alımı, yaşı hastalarda kırık riskinde artışa neden olduğu bildirilmiş olup, en büyük artış doz alımından sonraki ilk 3 ay içerisinde görülmüştür.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1.000 I.U./gün’ geçmemelidir.

DEVİT-3 sorbitol içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Pediyatrik popülasyon

DEVİT-3 400 I.U. yumuşak kapsül, 12 yaşın altında olan çocuklarda kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metastatik kalsifikasyon tehlikesi nedeniyle, hipervitaminoz D’nin düşük hiperkalsemi durumuna fosfat infüzyonu uygulanmamalıdır. Antikonvlzanların (fenitoin gibi) veya barbitüratlar (ve muhtemelen hepatik enzimleri indükleyen diğer ilaçlar) birlikte kullanılması metabolik inaktivasyon ile Vitamin D3’n etkisini azaltabilir.

Tiyazid diüretikleri kalsiyumun üriner atılımını azaltır. Bu nedenle tiyazid diüretiklerinin eş zamanlı kullanımı sırasında serum kalsiyumu düzenli olarak izlenmelidir.

Glukokortikoidler ile birlikte kullanımı, D3 vitamininin etkisini azaltabilir.

Rifampisin, hepatik enzim indüksiyonuna neden olduğundan kolekalsiferolün etkililiğini azaltabilir.

İzoniazid, kolekalsiferolün metabolik aktivasyonunu inhibe ettiğinden kolekalsiferolün etkililiğini azaltabilir.

Dijitalis ve diğer kardiyak glikozitleri içeren ilaçlarla birlikte tedavi edilen vakalarda D3 vitamini uygulaması, dijital toksisite (aritm) riskini artırabilmektedir.

Serum kalsiyum konsantrasyonu ve gerektiğinde elektrokardiyografi ile birlikte sıkı tıbbi gözetim gereklidir.

Kolestiramin gibi iyon değiştirici reçineler, kolestipol hidroklorür, orlistat veya parafın yağı gibi mşhil maddelerle eşzamanlı kullanım, D vitamininin gastrointestinal absorpsiyonunu azaltabilir. Orlistat, yağ malabsorbsiyonuna yol açtığı için kolekalsiferolemilimini potansiyel olarak bozabilir.

Sitotoksik ajan olan aktinomin ve antifungal ajan olan imidazol, böbrek enzimi olan 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaz enzimi tarafından 25-hidroksivitamin D'nin 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşümünü inhibe ederek D vitamini aktivitesini etkiler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

Kolekalsiferolün hamile kadınlarda kullanımı ile ilgili veri yoktur ya da kısıtlı veri bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerindeki çalışmalar üreme toksisitesini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Yüksek doz D vitamini hayvan deneylerinde teratojenik etkilere sahiptir. Gebelik sırasında aşırı doz D vitamininden kaçınılmalıdır, çünkü uzun süreli hiperkalsemi fiziksel ve mental bozukluklara (zihinsel gerilik), supravavüler aort stenoza ve göz bozukluklarına neden olur.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

DEVİT-3 gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1.000 I.U./gün'ü geçmemelidir.

Gebelik süresince, kadınlar kendi doktorlarının tavsiyelerine uymalıdır. Çünkü D3 vitaminine gereksinimleri hastalıklarının şiddetine ve tedaviye verdikleri tepkiye göre değişebilir.

Laktasyon dönemi

Kolekalsiferol ve metabolitleri anne sütüyle atılır. Kolekalsiferol kullanan annelerin sütüyle beslenen yenidoğanlarda aşırı doz vakası gözlenmemiştir. Ancak farmakolojik dozda D vitamini alan, emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır. Anne sütü ile beslenen çocuklara ek D vitamini reçete edilirken, hekim anneye verilen D vitamini dozunu da dikkate almalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanımı yeteneği üzerindeki etkisi hakkında veri yoktur. Bununla birlikte DEVİT-3'ün araç ve makine kullanımını etkileyebilecek bir etki olası değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem organ sınıfına ve sıklığa göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (mevcut veriden tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjioödem gibi hipersensitivite reaksiyonları, larinks ödemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperkalsemi, hiperkalsiüri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, döküntü, ürtiker

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Ergokalsiferol (D2 vitamini) ve kolekalsiferol (D3 vitamini) nispeten düşük terapötik endekse sahiptir. Bebekler ve küçük çocuklar, çok daha düşük konsantrasyonlara hassas tepki verebilir. Bu nedenle, tıbbi olarak kontrol edilmeden D vitamini alımına karşı uyarılmalıdır.

Aşırı doz alımı serum ve ürede fosfor seviyelerinin yükselmesine ayrıca hiperkalsemik sendroma ve dokular ile damarlarda kalsiyum birikimine, her şeyden önce böbreklerde nefrolitiazis, nefrokalsinoza neden olur.

Eğer kalsemi seviyesi yetişkinlerde 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l)'yi aşırsa ya da kalsiüri seviyesi yetişkinlerde 300 mg/24 saat veya çocuklarda 4-6 mg/kg/gün'ü aşırsa DEVİT-3 kullanımı durdurulmalıdır.

Kronik yüksek doz, hiperkalseminin bir sonucu olarak vasküler ve organ kalsifikasyonuna neden olur. Kanda yüksek kalsiyum seviyeleri kalıcı olarak, geri dönüşümsüz renal hasara ve yumuşak doku kalsifikasyonuna neden olabilir.

Kolekalsiferolün akut ve kronik doz aşımı hiperkalsemiye, serum ve idrardaki kalsiyum konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Hiperkalsemi semptomları çok belli değildir ve semptomlar bulantı, kusma, sıklıkla erken dönemde ishal ve sonrasında kabızlık, susama, karın ağrısı, zihinsel bozukluklar, kemik ağrısı, anoreksi, yorgunluk, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, polidipsi, poliüri, böbrek taşı oluşumu, nefrokalsinoz, böbrek yetmezliği, yumuşak dokularda kalsifikasyon, EKG değişiklikleri, aritmi ve pankreatittir. Seyrek ve izole vakalarda hiperkalseminin fatal olduğu raporlar bulunmaktadır (Devit-3 1000 iu yumuşak kapsül).

D vitamini zehirlenme belirtileri biraz karakteristiktir ve mide bulantısı, kusma, başlangıçta ishal, sonrasında kabızlık, iştahsızlık, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, kalıcı uykusuzluk, azotemi, polidipsi ve poliüri ve en sonunda dehidratasyon olarak ortaya çıkar. Tipik biyokimyasal bulgular arasında, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve serum 25 hidroksi kolekalsiferol konsantrasyonlarında artış görülür.

Tedavi

Kronik D vitamini doz aşımının belirtileri, glukokortikoidlerin veya kalsitoninin yanı sıra zorlu diürezin uygulanmasını gerektirebilir.

Aşırı dozaj, -genellikle iyileşen veya bazı durumlarda yaşamı tehdit eden- hiperkalsemiye neden olduğundan önlem gerektirir.

İlk önlem D vitamini preparatını kesmektir; böylelikle D vitamini zehirlenmesinin neden olduğu hiperkalsemiyi normale döndürmek birkaç hafta alır.

Hiperkalsemi derecesine bağlı olarak, kalsiyum bakımından düşük veya kalsiyum içermeyen, bol miktarda sıvı alımı diyeti ile birlikte glukokortikoid ve kalsitonin uygulanmasının yanı sıra üriner atılımın furosemid ilacı ile artırılması doz aşımını iyileştirici önlemlerdendir.

Böbrek fonksiyonları yeterli ise, izotonik sodyum klorür çözeltisi (24 saatte 3-6 litre) ile birlikte furosemid ilavesi ve bazı durumlarda 15 mg / kg vücut ağırlığı / saat sodyum edetat eşliğinde ve EKG takip edilerek kalsiyum seviyeleri güvenilir bir şekilde düşürülebilir. Oligoanüri aksine, hemodiyaliz (kalsiyumsuz diyalizat) gereklidir.

D vitamini zehirlenmesine karşı özel bir antidot yoktur.

Daha yüksek dozda D vitamini ile tedavi altındaki kronik hastalarda potansiyel doz aşımı belirtilerini göstermesi öngörülür (bulantı, kusma, başlangıçta ishal, daha sonraki aşamada kabızlık, anoreksiya, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, kalıcı uykusuzluk, azotaemi, polidipsi ve poliüri).

Metastatik kalsifikasyon tehlikeleri nedeniyle, hipervitaminoz D'nin düşük hiperkalsemisine fosfat infüzyonu uygulanmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları, kolekalsiferol

ATC kodu: A11CC05

Vitamin D₃, biyolojik açıdan aktif formunda bağırsakta kalsiyum emilimini, kemiklere kalsiyum katılmasını ve kemik dokusuna kalsiyum salınmasını uyarır. İnce bağırsakta hızlı ve gecikmeli kalsiyum alımını teşvik eder. Fosfatın aktif ve pasif taşınmasını uyarır. Böbrekte tübüler kanaldan rezorpsiyonunu artırarak kalsiyum ve fosfat atılımını engeller. Paratiroidlerde paratiroid hormon (PTH) üretimi doğrudan D₃ vitamininin biyolojik olarak aktif formu tarafından inhibe edilir. PTH sekresyonu ayrıca, biyolojik açıdan D₃ vitaminin aktif formunun etkisi altında ince bağırsakta artan kalsiyum alımıyla inhibe edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

D₃ vitamininin farmakokinetiği çok iyi bilinmektedir.

Genel özellikler

Güneş ışığına maruz kalma: UVB ışığı ciltte bulunan 7-dehidrokolesterolü kolekalsiferole dönüştürür.

Emilim:

D₃ vitamini safra varlığında gastro-intestinal sistemden daha iyi emilir, bu nedenle gün içinde D₃ vitamininin öğün ile birlikte alınması emilimini kolaylaştırabilir.

Dağılım:

Kana geçen vitamin D ve metabolitleri spesifik bir a-globuline bağlanır.

Biyotransformasyon:

Kolekalsiferol karaciğerde D₃ vitaminin temel depo formu olan 25-hidroksikolekalsiferole (25(OH)D₃), kalsidiol) metabolize edilir. Daha sonra, 25(OH)D₃, böbrekte predominant aktif metabolit olan 1,25-hidroksikolekalsiferolü (1,25(OH)₂D₃, kalsitriol) oluşturmak için ikincil hidroksilasyona girer.

Eliminasyon:

Oral, tek bir doz kolekalsiferolün uygulanmasından sonra, birincil depo formunun maksimum serum konsantrasyonlarına yaklaşık 7 gün sonra ulaşılır. 25(OH)D₃ 50 günlük serumda belirgin yarı ömrüyle yavaşça elimine edilir. Vitamin D₃ ile metabolitleri çoğunlukla safra ve dışkılarla atılır.

Spesifik gruplarda ya da hastalarda karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olanlarda sağlıklı gönüllülere kıyasla % 57 daha düşük metabolit temizleme oranı bildirilmiştir.

D vitaminin emiliminin azalması ve eliminasyonun artması malabsorbsiyonlu kişilerde görülür.

Obez gönüllülerin, güneşe maruz kalma oranı sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğundan D3 vitamini seviyelerini daha az korurlar. Bundan dolayı daha yüksek doz D3 vitamini kullanmaları gerekebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Çeşitli hayvan türlerinde yapılan klinik öncesi çalışmalar, insan terapötik kullanım için gerekli doz aralığından çok daha yüksek dozlarda, hayvanlarda toksik etkilerin ortaya çıktığını göstermiştir.

İnsan dozundan önemli derecede yüksek dozlarda sıçan, fare ve tavşanlarda malformasyonları indüklediği gösterilmiştir. Malformasyonlar iskelet ile ilgili bozukluklar, mikrosefali ve kardiyak malformasyonları kapsar.

Tekrarlanan dozlarda yapılan toksisite çalışmalarında en sık bildirilen etkiler artmış kalsiüri, azalmış fosfatüri ve proteinüri idi. Yüksek dozlarda hiperkalsemi raporlanmıştır. Uzun süren hiperkalsemi durumunda, böbreklerde, kalpte, aortta, testislerde, timus ve bağırsak mukozasında histolojik değişiklikler (kalsifikasyon) daha sık görülür.

Kolekalsiferolün yüksek dozlarda hayvanlarda teratojen olduğu gösterilmiştir.

Terapötik olarak kullanılanlara eşdeğer dozlarda, kolekalsiferolün teratojenik aktivitesi yoktur.

Kolekalsiferol potansiyel mutajenik veya karsinojenik aktiviteye sahip değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Rafine ayçiçek yağı

Jelatin (sığır jelatini)

Gliserin

Sorbitol

Deiyonize su

FD&C Red No:3

Eritrosin

Sodyum Klorür

Sodyum Sülfat

Uçucu madde

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan ve nemden koruyarak orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

DEVİT-3 400 I.U. yumuşak kapsül ürünümüzün primer ambalaj malzemesi olarak Opak PVC/ Aclar ve alüminyum folyodan oluşan blister kullanılmaktadır. Bir karton kutu içerisinde 4 blister (her bir blisterde 25 kapsül) toplamda 100 kapsül ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.ř.

Halkalı Merkez Mah.

Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Faks: 0 212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2023/460

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.11.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ